

**ÜBER DEN EINFLUSS VERSCHIEDENER
ANABOLER STEROIDE AUF DIE GLUKAGONBEDINGTE
HYPERGLYKÄMIE BEIM MENSCHEN**

von
Eberhard Judex
aus
Brünn/CSR

1969

1970 12 53 1



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**ÜBER DEN EINFLUSS VERSCHIEDENER
ANABOLER STEROIDE AUF DIE GLUKAGONBEDINGTE
HYPERGLYKÄMIE BEIM MENSCHEN**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Eberhard Judex
aus
Brünn/CSR

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.A.Kröncke

Referent: Professor Dr.L.Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 25.2.1969

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
Einleitung	1- 2
Kasuistik und Methodik	3
Ergebnisse	4- 6
Diskussion	7- 8
Zusammenfassung	9
Tabellen	10-15
Abbildungen	16-18
Literaturverzeichnis	19-35

Während im Tierversuch Glukokortikoide eine deutliche Zunahme der Glykogenvorräte in der Leber bewirken (2, 48, 50, 53, 60, 83, 104) ist über den Einfluß der anabolen Steroide weniger bekannt (15,16, 44,45,64,85,86,87,90,100,106). In ersten Versuchsreihen konnten wir nun zeigen, daß die glukagonbedingte Hyperglykämie beim Menschen nicht wesentlich durch eine intravenöse Glukokortikoidapplikation beeinflusst wird und nach einwöchiger oraler Behandlung mit 6 α -fluoro - 16 α -methyl - prednisolon (112) sogar abnimmt. Es tauchte nun die Frage auf, wie eine Therapie mit verschiedenen Anabolika den Glukagoneffekt auf das Blutzuckerverhalten zu verändern vermag. Diese Problematik erschien uns umso wichtiger, als einerseits manche anabole Steroide, insbesondere alkylierte Derivate, zu einem Anstieg der Transaminasen und der LDH, sowie zu pathologischen Bromthaleintesten führen (56, 57, 58, 112, 107, 105, 11), andererseits Anabolika auch vereinzelt bei schweren, dekompensierten Leberparenchymschäden, bzw. beginnendem Leberkoma angewandt werden.

Da Glukagon zu einem großen Teil über eine Glykogenolyse in der Leber wirkt (5, 8, 13, 24, 30, 31, 41, 48, 60, 63, 64, 65, 71, 78, 84, 89, 91, 98, 104, 113) lassen sich durch die beabsichtigten Versuche gewisse Hinweise dafür finden, inwieweit die Applikation verschiedener Anabolika den Leberglykogengehalt zu verändern vermag.

K A S U I S T I K u n d M E T H O D I K

44 Versuchspersonen, bei denen ein funktioneller Leberschaden oder eine Dysproteinämie ausgeschlossen worden war, erhielten anabol wirksame Steroide : 5 Versuchspersonen bekamen 100 mg Testosteronönanthathat als einmalige Gabe im., 10 Versuchspersonen bekamen 160 mg 1-Methyl- Δ , Δ -androsthenolonacetat in täglichen Dosen von 20 mg per os, 10 VP. bekamen 100 mg 1-Methyl- Δ , Δ -androsthenolonönanthathat als einmalige Dosis im, 9 VP. erhielten 80 mg 17 α - äthyl - 17 β - östr-4-en in achtmaligen täglichen Dosen von 10 mg per os, 10 VP. bekamen eine einmalige imDosis von 50 mg Norandrosthenolonphenylpropionat. Anzahl der Fälle, Präparate, Dosen und Applikationsweisen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Vor Beginn der Anabolikatherapie, sowie 8 Tage danach wurde ein Glukagontoleranztest ausgeführt: nach Bestimmung des Nüchternblutzuckers wurde je ein Milligramm Glukagon⁺ in einem Kubikzentimeter Lösungsmittel iv. injiziert. Weitere Blutzuckerbestimmungen erfolgten 10, 20, 30, 45 und 60 Minuten nach der Glukagoninjektion. Die Glukose wurde nach der üblichen enzymatischen Methode bestimmt.

+ Wir danken der Fa. Eli Lilly GmbH Gießen für die freundliche Überlassung grösserer Versuchsmengen.

ER G E B N I S S E

Gruppe I: Der Blutzuckernüchternwert konnte durch die im. Anwendung des Testosteronönanthats in einer Dosierung von 100 mg nicht wesentlich beeinflusst werden, wobei im Einzelnen 2 Fälle ein Absinken, 3 keine Veränderung zeigten. Die maximalen Mittelwerte von 156 mg% vor und 159 mg% nach der Behandlung blieben ebenfalls ohne deutliche Abweichung; von den Einzelwerten sind 3 gestiegen, einer sank und einer blieb unverändert. Der 60 Min. Blutzuckerspiegel lag vor der Therapie bei 105 mg%, danach bei 112 mg% (zweimal Anstieg, zweimal keine Veränderung, einmal Absinken.)

Gruppe II: Der Blutzuckernüchternwert stieg nach acht-tägiger Behandlung mit 160 mg 1-Methyl- Δ_1 -an-droste-nolonacetat gegenüber dem Ausgangswert von 79 mg% auf 91 mg% an, wobei 4 Fälle eine Abnahme, 3 eine Zunahme zeigten, während 3 etwa unverändert blieben. Das Maximum der Blutzuckermittelwerte nach der Glukagoninjektion wurde vor der Behandlung nach 30 Min. erreicht mit 174mg% nach einwöchiger Therapie fand es sich bereits (mit 161 mg%) nach 20 Min. (5 mal Abfall, 4 mal Zunahme, einmal unverändert). Die Endwerte sind bei 6 Fällen niedriger, 4 Fälle wiesen eine Zunahme auf, der jeweilige Mittelwert blieb jedoch mit 133 mg% gleich.

Gruppe III: Hier sank der Nüchternblutzuckermittelwert von 86 mg% 8 Tage nach der Zufuhr von 100 mg 1-Methyl- Δ , Δ -androstendion-17 β -acetat auf 81 mg% (6mal gesunken, 2mal konstant, 2mal gestiegen). Das Maximum war im Mittel nach 30 Min. erreicht (144 mg%) und nach 8 Tagen nur unwesentlich geringer (140 mg%) (6 mal Abnahme, 3 mal Anstieg, einmal keine Änderung). Der durchschnittliche Endwert nahm von 119 auf 112 mg% ab (4 mal Anstieg, 4 mal Abnahme, 2 mal unverändert).

Gruppe IV: Die Therapie mit 10 mg 17 α -äthyl-17 β -östr-4-en/Tag führte nach einer Woche zu einem Absinken der Blutzuckernüchternwerte im Mittel von 91 auf 86 mg% (4 mal Abnahme, einmal Zunahme, 4 mal keine Änderung). Der mittlere Maximalwert wurde vor der Anabolikumgabe mit 148 mg% nach 30 Min. erreicht, danach jedoch bereits mit 138 mg% nach 20 Min. (6 mal Abnahme, 2 mal Anstieg, einmal unverändert). Der durchschnittliche Endwert unterschied sich nach der Behandlung trotz einer Senkung von 126 auf 103 mg% nicht deutlich (t Wert 1,448). Die Einzelveränderungen : 6 mal Abnahme, 2 mal Anstieg, einmal konstant).

Gruppe V: Der durchschnittliche Blutzuckernüchternwert sank nach einer Behandlung mit 50 mg Nor-

androstenolonphenylpropionat von 93 mg% auf 86 mg%
(7 mal Abnahme, 2 mal Zunahme, 1 mal gleichgeblieben.)
Das Blutzuckermaximum lag vor der Behandlung mit
150 mg% zwischen 20 und 30 Minuten. Beim Kontroll-
test nach einer Woche zeigten sich ähnliche Ergeb-
nisse: 155 mg% nach 20 Min. und 159 mg% nach 30 Min.
mit 8 mal Zunahme und 2 mal Sinken. Der durchschnitt-
liche Endwert stieg von 124 auf 131 mg% (2 mal Ab-
nahme, 2 mal Konstanz, 6 mal Anstieg.)

DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bestätigen erneut, daß eine relativ kurzfristige Anabolikaapplikation keinen wesentlichen Einfluss auf die Glukosewerte im Blut ausübt, wenn man von einer geringen Abnahme der Nüchterblutzuckerwerte absieht (57, 110, 111). Eine Ausnahme bildet lediglich das 1-Methyl- Δ_1 -androstenolonacetat. Andererseits ließen sich jedoch Hinweise dafür finden, daß die einzelnen Derivate dieser Steroidgruppe bei Belastungen doch unterschiedliche qualitative Wirkungen im Zuckerstoffwechsel besitzen, worauf wir bereits früher hingewiesen haben (112, 113). Dies läßt sich nun auch an hand der glukagonbedingten hyperglykämischen Reaktion demonstrieren. Während sich Testosteron auffallenderweise im angewandten Test indifferent verhielt, so nahm die Glukagonwirkung bei 1-Methyl- Δ_1 -androstenolonacetat und bei 1-Methyl- Δ_1 -androstenolonönanthat, sowie insbesondere 17 α -äthyl-17 β -östr-4-en ab, dagegen bei Norandrostenolonphenylpropionat gering zu.

Für die Beeinflussung verschiedener Belastungsproben des Glukosestoffwechsels durch anabol wirksame Substanzen können grundsätzlich verschiedene Faktoren beteiligt sein. So führen einerseits androgene Steroide

wie Testosteron im Tierversuch zu einer Verminderung der β -Zellen des Pankreas (32, 43, 52, 72, 73, 95, 109) und damit über eine Abnahme der Insulinproduktion zu einer dem Diabetes entsprechenden Verminderung der Glukoseutilisation, andererseits können bestimmte Derivate des Testosterons über eine Störung des Enzymsstoffwechsels oder sogar eine Leberschädigung (8, 57, 58, 71, 78, 84, 105) ebenfalls sekundär einen pathologischen Ausfall von Zuckerbelastungsproben im Sinne eines latenten Diabetes bewirken (Dorsey, Glorioso, sowie 38, 57, 58, 97, 105). Hierbei würde insbesondere die Glukosetoleranz betroffen, wobei der Glykogenaufbau in der Leber entweder verzögert oder die Glykogenvorräte sogar quantitativ vermindert sein könnten. Die orientierenden Glukagonteste liefern zumindest gewisse Hinweise dafür, daß bei manchen Derivaten der geprüften Anabolika die letztere Annahme diskutiert werden muß. Inwieweit allerdings eine verminderte Glykogenmobilisierung durch Enzymhemmung oder etwa eine echte Abnahme der Glykogenvorräte in der Leber zustandekommt, bleibt noch durch Glykogengehaltbestimmungen menschlicher Leberpunktate vor und nach einer Anabolikatherapie zu klären.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 44 Versuchspersonen erfolgten iv. Glukagonbelastungen vor und nach Applikation folgender anabol wirksamer Steroide:

100 mg Testosteronönanthät im;

160 mg 1-Methyl- Δ^4 -androstendionacetat oral;

100 mg 1-Methyl- Δ^4 -androstendionönanthät im;

80 mg 17 α -äthyl-17 β -östr-4-en oral;

50 mg Norandrostendionphenylpropionat im.

Keines der geprüften anabolen Steroide führte zu einer deutlichen Änderung des hyperglykämischen Effekts von Glukagon.

T A B E L L E I

Gruppe Angewandtes Anabolikum		Menge	Zufuhr	VPzahl
I	Testosteronönanthat (Testoviron Depot Schering AG Berlin)	100 mg	im	5
II	1-Methyl- Δ_4 -andro- stenolonacetat (Primobolan Schering AG Berlin)	160 mg	oral	10
III	1-Methyl- Δ_4 -andro- stenolonönanthat (Primobolan-Depot Schering AG Berlin)	100 mg	im	10
IV	17 α -äthyl-17 β -östr-4- en (Durabolin Organon GmbH München)	80 mg	oral	9
V	Norandrostenolon- phenylpropionat (Durabolin Depot Organon GmbH München)	50 mg	im	10

Der Einfluß von 100 mg Testosteronönanthrat im.auf die Blutzuckerwerte nach intra-
venöser Injektion von 1 mg Glukagonhydrochlorid bei 5 männl.Versuchspersonen:

	Unbehandelt:		Nach 1 Woche Behandlung:	
	nü. 10'	20' 30' 45' 60'	nü. 10' 20' 30' 45' 60'	
R.K. 61J ♂ Osteomyelofibrose	89	114 146 155 146 126	85	121 147 169 183 183
L.K. 68J ♂ Bronchialcarcinom	92	123 135 142 130 111	92	119 133 142 128 112
S.J. 53J ♂ Gaumenmalignom	97	135 147 142 132 100	97	133 158 156 140 131
C.G. 40J ♂ Ulcus duodeni	84	130 153 117 87 68	85	141 195 131 87 68
D.W. 23J ♂ Akuter Gelenkrheumatism.	88	149 200 200 175 120	80	136 160 134 78 68
Mw.	90	132 156 147 134 105	88	130 159 146 123 112

Der Einfluß von 160 mg 1-Methyl- Δ^4 -androstendionacetat per os auf die Blutzuckerwerte nach intravenöser Injektion von 1 mg Glucagonhydrochlorid bei 4 weibl. und 6 männl. Versuchspersonen:

Nach 1 Woche Behandlung:

Unbehandelt:

	nü.	10'	20'	30'	45'	60'	nü.	10'	20'	30'	45'	60'
W.A. 69J ♀ Myodegeneratio cordis	113	141	181	194	160	133	88	135	155	156	148	137
H.S. 55J ♀ Ulcus duodeni	89	130	164	178	171	158	90	133	157	171	165	155
M.E. 29J ♂ Pleuritis exsudativa	92	126	157	172	179	113	88	131	157	143	111	105
W.G. 47J ♂ Spondylarthrosis	88	139	172	191	172	130	88	124	157	198	207	202
M.A. 43J ♂ Ulcus duodeni	76	139	161	140	117	96	90	133	164	150	141	105
K.K. 50J ♀ Ulcus duodeni	84	133	140	144	137	124	84	105	130	137	130	111
H.M. 69J ♀ Myocardinfarkt	96	143	180	193	200	200	129	154	180	206	203	192
G.K. 41J ♂ Bronchialcarcinom	80	137	168	160	125	106	100	126	171	160	145	128
M.G. 80J ♂ Ösophaguscarcinom	84	131	179	184	158	142	81	93	103	112	112	115
V.G. 62J ♂ Ulcus ventriculi	87	122	147	184	156	118	76	130	141	153	108	83
Mw.	79	134	165	174	157	132	91	126	161	159	147	133

Der Einfluß von 100 mg 1Methyl- Δ^4 -androstendionnänthanat im.auf die Blutzuckerwerte nach intravenöser Injektion von 1 mg Glucagonhydrochlorid bei je 5 weibl.und männl.Versuchspersonen:

	Unbehandelt:						Nach 1 Woche Behandlung:					
	nü.	10'	20'	30'	45'	60'	nü.	10'	20'	30'	45'	60'
E.E. 63J ♀ Chron.Emphysebronchitis	75	124	181	139	130	117	74	105	123	136	129	129
Z.K. 62J ♂ Bronchialcarcinom	83	125	131	105	80	69	78	124	154	154	138	112
K.S. 63J ♂ Bronchialcarcinom	89	123	130	119	89	72	75	112	130	130	115	87
P.R. 57J ♀ Prim.chron.Polyarthritits	70	95	106	115	105	95	80	95	120	130	120	95
W.R. 67J ♂ Magencarcinom	71	105	153	167	184	160	81	93	120	123	127	115
Z.A. 44J ♀ Zustand nach Mammaamput.	98	123	152	170	174	174	82	128	153	140	107	107
H.H. 46J ♀ Cervicales Reizsyndrom	90	130	129	156	136	111	79	127	148	136	90	85
S.A. 63J ♂ Magencarcinom	82	100	100	106	105	96	75	83	117	126	124	124
P.M. 40J ♂ Polyglobulie	97	164	182	200	178	165	97	141	165	165	150	141
R.M. 72J ♂ Bronchialcarcinom	97	131	162	171	151	131	90	125	149	165	143	130
Mw.	89	124	143	144	134	119	81	113	138	140	124	112

Der Einfluß von 80 mg 17 α -äthyl-17 β -östr-4-en per os auf die Blutzuckerwerte nach intra-venöser Injektion von 1 mg Glucagonhydrochlorid bei 8 weibl. und 1 männl. Versuchsperson:

		Unbehandelt:						Nach 1 Woche Behandlung:					
		nü.	10'	20'	30'	45'	60'	nü.	10'	20'	30'	45'	60'
S.I.	21J ♀ Anorexia mentalis	86	132	129	129	92	75	89	129	149	130	110	90
W.A.	23J ♂ Ulcus ventriculi	95	160	180	169	119	101	93	152	151	136	109	102
D.W.	25J ♀ Ulcus ventriculi	88	150	169	159	123	91	78	155	162	184	155	118
B.M.	70J ♀ Zust.nach Magenresektion	105	133	142	163	175	189	103	143	157	162	153	141
H.E.	55J ♀ Thrombophlebitis	107	117	119	129	129	124	86	100	103	116	116	101
B.H.	44J ♀ Chron.Pyelonephritis	72	102	113	138	128	105	76	103	128	136	127	98
W.M.	60J ♀ Chron. Pyelonephritis	102	125	143	156	165	165	84	121	141	111	96	96
F.E.	54J ♀ Pleuritis exsudativa	85	105	129	137	148	137	86	122	129	129	108	96
B.M.	86J ♀ Lymphosarkom	80	87	120	153	157	153	71	100	121	113	93	86
Mw.		91	123	138	148	137	126	86	125	138	135	119	103

Der Einfluß von 50 mg Norandrostenolonphenylpropionat im. auf die Blutzuckerwerte nach intra-venöser Injektion von 1 mg Glucagonhydrochlorid bei 7 weibl. und 3 männl. Versuchspersonen:

	Unbehandelt:						Nach 1 Woche Behandlung:					
	nü.	10'	20'	30'	45'	60'	nü.	10'	20'	30'	45'	60'
P.F. 67J ♂ Bronchialcarcinom	126	190	201	206	235	244	110	151	180	176	184	162
B.M. 80J ♀ Bronchopneumonie	85	125	145	167	175	168	89	125	154	158	178	185
M.M. 44J ♀ Asthma bronchiale	91	156	210	221	230	197	77	142	190	210	240	236
N.E. 38J ♀ Cervicales Reizsyndrom	84	111	119	112	83	76	95	130	154	138	113	95
B.K. 70J ♀ Lues III	92	140	132	119	97	90	83	132	168	165	126	89
W.A. 53J ♀ Chron. Pyelonephritis	87	149	167	146	87	66	85	138	163	181	114	86
S.A. 63J ♂ Magenocarcinom	82	100	100	106	105	96	75	83	117	126	124	124
S.M. 44J ♀ Prim. chron. Polyarthritits	90	113	130	120	113	96	77	104	131	143	143	137
A.P. 69J ♂ Cerebralsklerose	95	112	130	131	93	87	86	106	133	140	102	89
H.M. 60J ♀ Colitis ulcerosa	100	132	167	172	157	136	87	127	155	152	127	105
Mw.	93	133	150	150	137	124	86	124	155	159	145	131

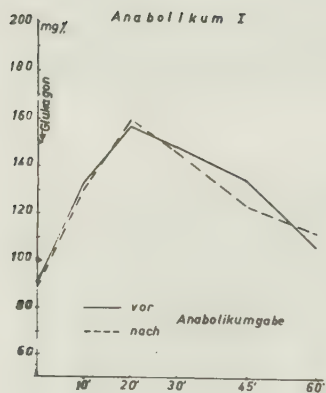


Abb.1 : Einfluß von 100 mg Testosteronönanthat im.
auf die glukagonbedingte hyperglykämische
Reaktion bei 5 Versuchspersonen.

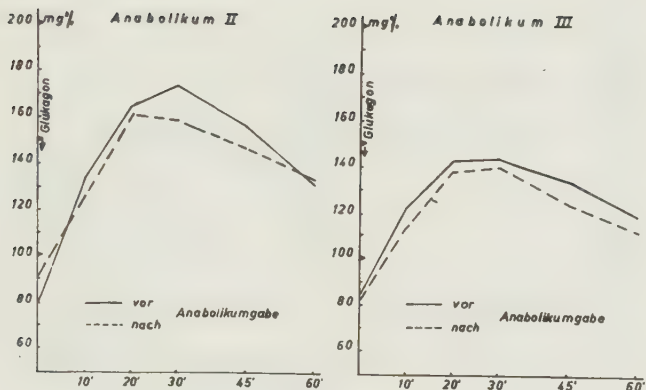


Abb.2 : Einfluß von 160 mg 1-Methyl- Δ_1 -androstenolon-acetat, bzw. 100 mg 1 Methyl- Δ_1 -androstenolon-
önanthrat auf die glukagonbedingte hyperglykämische Reaktion bei je 10 Versuchspersonen.

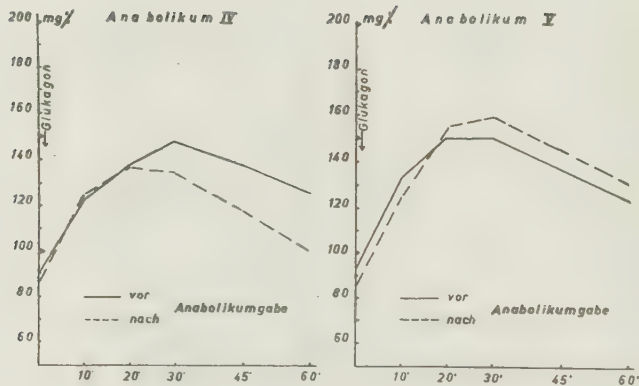


Abb. 3 : Einfluß von 80 mg 17α -äthyl- 17β -östr-4-en bzw. 50 mg Norandrostendionphenylpropionat. auf die glukagonbedingte hyperglykämische Reaktion bei 9 bzw. 10 Versuchspersonen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALY, F.W.
Med. Welt
1961, 2468
2. ARTH, G.E. FRIEDRICH, J., JOHNSTON, D.B.R., HOFF,
D.R., SARRET, L.H., SILBER, R.H., STÖRK, H.C.,
HINTER, C.A.
J.Amer.chem.Soc.
80, 3160 (1958)
3. BAZZI, U.
Boll.Soc.Ital.Boil.Sper.
17, 1303 (1951)
4. BEHRINGER, A., et al.
Wien.med.Wschr.
115, 105 (1965)
5. BERTHET, J.
Am.J.Med.
26, 703 (1959)
- 5a. BERTHET, J.
Comparative Endocrinology, N.Y. Academic
1963, 410

6. BLUM, F.
Schweiz. med. Wschr.
82 : 574 (1952)
7. BULGARELLI, R., VENTO, R.
Minerva Pediat.
14 : 283 (1962)
8. BRÜSCHKE, G., H. HERRMANN und P. SCHMIDT
Dtsch. Gesundh. Wes.
19, 1085 (1964)
9. CAHN, J. und M. BAUCHER
Am. Endocr. (Paris)
141, 532, (1955)
10. CARERON, J.S. et al
Clin. Sc.
27 : 67 (1964)
11. CARELLO, J.
Riforma med.
66, 514 (1952)
12. CAVARELLO, C. und B. MALANDRA
Bol. Soc. Ital. Biol. Sper.
32, 748 (1956)

13. CREUTZFELD, W., DEUTICKE, U.

Acta endocrinol. (Kbh)

39 : 262 (1962)

14. CAHLQUIST, A.

Svensk Lakartidn

60 : 3908 (1963)

15. DARDENNE, U. und O. EÖSCH

Ber. dtsch. Ophthal. Ges.

62, (1964)

16. DARDENNE, M.

Excerpta medica

74, Juli 1964

17. DAVIDSON, F.C.

Lancet

2 : 954 (1965)

18. DAVOREN, P.R., BORNSTEIN, J.

Am. J. Physiol.

197 : 887 (1959)

19. DEVRIM, S.

Turk. Tip. Cem. Med.

27 : 43 (1961)

20. DOHRMANN, R.E., et al,
Verhandlg. dtsh. Gesellsch. inn. Med.
70 : 657 (1964)
21. DRURY, D.R.
Diabetes
3 : 129 (1964)
22. EICHHOLD, S. WRIGHT, D.R.
Alabama M.A-J.
31 : 119 (1961)
23. EISENBERG, G. ELLIOT
Endo crinology
45, 113 (1949)
24. EXTON, J.H. PARK, C.R.
Fed. Proc.
24 : 537 (1965)
25. FARAH, A. TUTTLE, R.
J. Pharmacol.
129 : 49 (1960)
26. FEDELL, S., JEIMONI, G.
Folia endocrinol.
8 : 239 (1955)

27. FISCHERA, G.

Arch. Ital. med. sper.

4, 133 (1939)

28. FOA, P.P.

N.Y.City: Academic Press,

Inc. IV : 531 (1964)

29. PRENTZEL, A. SPAZIER, D.

Der Nervenarzt

7 : 316 (1962)

30. FROESCH, E.R. et al

Schweiz. med. Wschr.

90 : 1329 (1960)

31. GARCEA, A.M. et al

Fed. Proc..

23 : 521 (1964)

32. GASTALDI, F.

Studi. Sassaressi

25, 601 (1947)

33. GHANEM, M.H. et al

Guy Hosp. Rep.

111 : 321 (1962)

34. GLASSER, S.R. IZZO, J.L.
Endocrinology
70 : 54 (1962)
35. GRANDECOVIAN, F.
Medicamenta.
11 : 229 (1953)
36. HALLERSTRÖM, C. et al
Internat. Symp. on the Structure and Metabolism
of the Pancreatic Islets N.Y. City:
Macmillan Company p. 117 (1964)
37. HARO, E.N. et al
Metabolism
14 : 976 (1965)
38. HAZELWOOD, L., OBRIEN, K.D. Proc. Soc. Exper.
Biol. Med.
106 : 851 (1961)
39. HEIM, F.C.J. ESTLER, D. PAULUS, SCHWARZLOSE und TIL-
LING
Z. ges. exp. Med.
137: 61 (1963)
40. HEIMER, O.M. ROOT, M.A.
Endocrinology
54 : 338 (1954)

41. HENNEMANN, D.H., SHOEMAKER, W.C.
Endocrinology
6 : 889 (1961)
42. HENNING, N.
Labor. Diagnostik, Urban und Schwarzenberg ,München
III. Auflage (1965)
43. HOSSAY B.A.
Brit. Med. J.
505 (1951)
44. HOUTSMULLER, A.J. POPPEL, A.L.A.van, HENKES, H.E.
Ophthalmologica (Basel),
145 : 464 (1963)
45. HOUTSMULLER, A.J.
Symposion on Anabolic Steroids, Noordwijk, Niederlande
159 (1861)
46. HUBBLE, D.
Diabetes
4 : 197 (1955)
47. Insulin and Glucagon,
Res. Today,
10 : 58 (1964)

48. IZZO, J.L. GLASSER, S.R.
Endocrinology
68 : 189 (1961)
49. JELMONI, G.
Minerva med. (Torino)
46 , 452 (1955)
50. KATZIN, B., LONG, C.N.H.
Amer. J. Physiol
126 : 551 (1959)
51. KINK, R.
Med. Nachr.
16, 463 (1962)
52. KOCHAKIAN, C.D. COSTA, G.
Endocrinology
65, 298 (1959)
53. KOPETZ, K. EYMER, K.P. SCHWARZ, K., WEINGES, K.
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
266 (1958)
54. KOWALEWSKI, K., BEKESE, G.
Proc. soc. exper. Biol. (N.Y.)
106, 300 (1961)

55. LANDAU, R.B. et al
Am.J.Physiol.
199 : 231 (1960)
56. LONDON, J.WYNN, V. SAMUELS, A.D.BILKUS
Metabolism
12, 924 (1963)
57. LONDON, J.WYNN, V. I.N.C.COOK, A.KENNEDY
Metabolism
11, 501 (1962)
58. LONDON, J.WYNN, V. J.N.C. COOK, B.J.HOUGHTON
Metabolism
11, 513 (1962)
59. LAZARUS, S.S., VOLK, B.W.
Diabetes
8 : 294 (1959)
60. LEFEBRE, P., PRESSE, A.
C.R. Soc. Biol.
155 : 412 (1961)
61. LEONARD
Endocrinology
50, 199 (1952) und 51, 293 (1952)

62. LEWIS, L.A., Mc. CULLAGH, E.P.
J. clin. Endocrin .
2, 507 (1942)
63. LINKE, A.
Klin.Wschr.
37 : 876 (1959)
64. LINKE, A.
Prot.of the Biol. Fluids
323 (1959)
65. LINKE, A., HESS , B.
Verhandlungen der Dtsch. Gesellsch.f.Inn.Med.
66 Kongress 1960
66. LOHMANN, D. BOCK, A.
Z.Alternsforsch.
16 : 206 (1963)
67. MAGGI, G. et al
Rev. Iber. Endokr.
9 : 121 (1962)
68. MARKS, V. Brit. M.J.
Brit. M.J.
1 : 1539 (1960)

69. METZ, R., BEST, Ch.H.
Endokrinologie
185 : 593 (1960)
70. MOHNIKE, G. et al
Dtsch. Gesundh.
15 : 2300 (1960)
71. MOYER, J. WOMACH, C.
Am.J.M. Sc.
216, 446 (1948)
72. PELLEGRINI, G.
Boll. Soc. ital. biol. sper.
18, 174 (1943)
73. PELLEGRINE, G.
Boll.Soc.ital.biol.sper.
18, 176 (1943)
74. PELLEGRINI, G.
Minerva med.
2. 1 (1947)
75. PFEIFFER, E.F.
Dtsch. Med. Wschr.
90 : 855 (1965)

76. PIOTTI, L.E. et al
Arch.Sci,med. (Tor)
108 : 800 (1959)
77. PONZ, F. et al
Rev. españ. fisiol.
13 : 25 (1957)
78. RANKIN, T.J.JENSON, R.L.DELP, M.H.
Gastroenterology
25. 548 (1954)
79. SALTER, M., EZRIN, C., LAIDLAW, GORNALL,
Metabolism.
9 : 88 (1960)
80. SAMOLS, E. et al
Lancet
2 : 415 (1965)
81. SARCIONE, E.J. et al
Endocrinology
67 : 337 (1960)
82. SCHUMANN, H.
Klin.Wschr.
19 , 364 (1940)

83. SCIAN, L.G. et al

Amer.J. Phsiol.

199 : 876 (1960)

84. SCOW, R.O. CORNFIELD, J.

Amer.J. Physiol.

179 , 435 (1954)

85. SELYE, H.

Nature (London)

138 , 32 (1936)

86. SELYE, H.

Amer. J. Physiol.

119, 400 (1937)

87. SELYE, H.

J. clin. Endocr.

6, 117 (1946)

88. SHOEMAKER, W.C. et al

Amer.J. Physiol.

196 : 311 (1959)

89. SHOEMAKER, W.C. KALLIE, von T.B.

Endocrinology

2 : 260 (1960)

90. SIREK, O.V.VEST, C.H.
Endocrinology
52, 390 (1953)
91. SOKAL, J.E.
The Duration of Glucagon effect.
Endocrinology
67 : 774 (1960)
92. SOKAL, J.E. et al
Endocrinology
74 : 930 (1964)
93. STEIGERWALD, H.
Medizinische Welt
45 : 1497 (1954)
94. TAKEMOTO, Y.
Nagasaki Med. J.
30 : 1955, 123
95. TALAAT, J. HABIB, Y.A., HABIB, M.
Arch. Int. Pharmacol.
111, 215, (1957)
96. THOMAS, J.S.
Fed. Proc.
21 : 199 (1962)

97. THOMAS, J.A.

Metabolism.

12 : 207 (1963)

98. UEKI, H.HAYASHI, S.

J.Pharm.Soc.Jap.

82 : 654 (1962)

99. UHRY, P. A.COHN,

Sêm.Hop.(Paris)

38, 135 (1962)

100.VALK, L.E.M.

Saint Lamperts Hospital, Excerpta med.

74, Juli 1964.

101.VAN ITALLIE, T.B. et al

J.Clin. Endocrinol.

15 : 28 (1955)

102.VAN ITALLIE, T.E., et al

Diabetes

8 : 94 (1959)

103.VOLK, B.W., LAZARUS, S.S.

Diabetes

1 : 53 (1960)

104. VUYLSTEKE, C.A. de DUVE, C.
Arch. internat. Physiol.
61 : 275 (1953)
105. WEISENFELDD, S. M.G.GOLDNER
J.clin Endocr.
20 , 700-1 (1960)
106. WEISSEL, W.
Wien. klin.Wschr.
74, 234 (1962)
107. WERNTZE
108. WILLIAMS, R.H. et al
Ann. N.Y.Acad. Sc.
74 : 513 (1959)
109. WRIGHT, P.M. ; KOCHAKIAN, C.D.
Amer.J. Physiol.
173, 217 (1953)
110. ZICHA, L., SCHMID, E., WEIST, F.WINKLER, E.
Vhdlg. Dtsch. Ges. Inn. Med.
71 : 499 (1965)

111. ZICHA, L. TIMM, K. J., POSER, G.,

Excerpta Medica International Congress Series

101 Juni 1965.

112. ZICHA, L. WENDT, R., (in Vorbereitung)

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. L. Demling
für die freundliche Übernahme des Referates
ergebenst gedankt.

Ein besonderes Anliegen ist es mir, Herrn Dr.L.
Zicha für die Überlassung des Themas zu danken,so-
wie dafür,daß er mir jederzeit mit Rat und Tat
zur Seite stand.

L E B E N S L A U F

Am 28. August 1942 wurde ich, Eberhard J u d e x, als Sohn des Oberlehrers Felix Judex und seiner Ehefrau Margarete, geb. Fasora, in Brünn (ČSR) geboren.

Nach der Vertreibung im Jahre 1945 kam ich nach Zeitlarn/Krs. Regensburg und besuchte hier die Volksschule von 1948 - 1953, von 1953 an das Neue Gymnasium in Regensburg, wo ich mich 1962 der Reifeprüfung nach dem Lehrplan des Realgymnasiums unterzog.

Mit dem Wintersemester 1962/63 begann ich mein Medizinstudium in Erlangen, wo ich im Sommersemester 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung mit "sehr gut" bestand und die ärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1964/65 mit "gut".

Das medizinische Staatsexamen beabsichtige ich im Sommersemester in Erlangen abzulegen.

Das Staatsexamen wurde am 19. Juli 1968 mit Erfolg abgelegt.



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogn, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
